



Narrative Review



# KAJIAN PENGGUNAAN MISOPROSTOL ORAL DAN VAGINAL SEBAGAI PENGINDUKSI PERSALINAN

Adji Prayitno Setiadi<sup>1</sup>, Yosi Irawati Wibowo<sup>2</sup>, I Gede Yudi Anggara<sup>3</sup>, I Made Yogista Dhitama<sup>4</sup>

<sup>1,2,3,4</sup> Universitas Surabaya, Jawa Timur, Indonesia

## ARTICLE INFORMATION

Received: August 27, 2020  
Revised: September 27, 2021  
Accepted: March 08, 2021  
Available online: March 13, 2021

## KEYWORDS

Misoprostol; Induksi Persalinan; Oral; Vaginal

## CORRESPONDENCE

Adji Prayitno Setiadi

E-mail: [adji\\_ps@staff.ubaya.ac.id](mailto:adji_ps@staff.ubaya.ac.id)

## ABSTRACT

**Latar belakang:** Misoprostol telah digunakan secara luas sebagai penginduksi persalinan, walaupun di beberapa negara masih *off-label*. Oleh karenanya, pembaharuan data terkait misoprostol perlu dilakukan secara berkelanjutan untuk mendukung praktek berbasis bukti.

**Tujuan:** menyediakan kajian profil misoprostol terkait dengan indikasi, efektivitas dan efek sampingnya.

**Metode:** Kajian naratif dengan penelusuran pada PubMed (Medline), CINAHL, dan Science Direct untuk mendapatkan artikel penelitian acak terkontrol terkait misoprostol oral/vaginal sebagai penginduksi persalinan pada periode 1 Januari 2014 sampai 20 Juni 2020.

**Hasil:** Terdapat 9 artikel yang membandingkan misoprostol vaginal (MV) versus misoprostol oral (MO) (atau placebo atau dinoprostone). Misoprostol terutama digunakan sebagai penginduksi persalinan pada kondisi kehamilan *post-datism*, atau adanya komplikasi maternal/fetal. MV terlihat lebih efektif terkait 'kejadian persalinan per-vaginam dalam 24 jam' dibandingkan MO (1 penelitian menunjukkan perbedaan yang signifikan,  $p < 0,001$ ). Sedangkan terkait dengan 'tingkat operasi sesar', masih menunjukkan hasil yang bervariasi. Efek samping maternal terkait hiperstimulasi uterus dan takistole menunjukkan kecenderungan yang lebih tinggi pada MV. Efek samping pada fetus, seperti *meconium-stained liquor* dan abnormalitas denyut jantung fetus, cenderung lebih tinggi pada MV, di mana masing-masing terdapat 1 penelitian yang menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p = 0,004$  dan  $p = 0,047$ , secara berurutan).

**Simpulan:** Misoprostol vaginal tampak memberikan profil efektivitas yang lebih baik, namun terdapat kecenderungan risiko efek samping yang lebih tinggi; sehingga, pemberian oral memiliki potensi sebagai alternatif.

**Background:** Misoprostol is widely used for induction of labour, although some countries still consider its use as *off-label*. Hence, there is a need to continuously update the information about misoprostol to support evidence-based practices.

**Objective:** to provide review on the indication, effectiveness and safety profile of misoprostol oral and vaginal.

**Methods:** Narrative review was conducted using PubMed (Medline), CINAHL, dan Science Direct to retrieve articles regarding randomised controlled trial of misoprostol oral/vaginal in the period of 1 January 2014 to 20 June 2020.

**Results:** Nine articles comparing vaginal misoprostol (MV) versus oral misoprostol (MO) (or placebo or dinoprostone) were obtained. The most common indications for misoprostol use were *post-datism* pregnancy or maternal/fetal complication cases. MV appeared to have higher effectiveness in the 'incidence of vaginal delivery within 24 hour' compared to MO (1 study reported a significant difference,  $p < 0,001$ ). While the 'rate of caesarian section' were varied. Maternal side effects related to uterine hyperstimulation and tachysystole tended to be higher with MV. Likewise, fetal side effects, such as *meconium-stained liquor* dan fetal heart-rate abnormalities, seemed to be higher with MV; significant differences were reported by one study each ( $p = 0,004$  and  $p = 0,047$ , respectively).

**Conclusion:** Vaginal misoprostol appears to have better effectiveness profiles, but with higher potential side effects; thus, misoprostol oral could be considered as an option.

## PENDAHULUAN

Angka Kematian Ibu (AKI) merupakan indikator penting untuk menunjukkan tingkat kesehatan di suatu negara [1]. Berdasarkan sensus 2015, AKI di Indonesia mencapai 305 per seratus ribu kelahiran hidup [1]. Hal ini menjadikan Indonesia

sebagai negara dengan AKI kedua tertinggi se-Asia Tenggara [2]. Penyebab utama kematian ibu antara lain adalah komplikasi pada saat kehamilan maupun persalinan yang lama/macet. Pada beberapa kasus, manakala terdapat risiko pada keselamatan ibu atau janin pada saat persalinan, maka dapat dipertimbangkan untuk dilakukan induksi [3].

Induksi persalinan, atau proses stimulasi buatan pada rahim untuk mengeluarkan janin, dapat dilakukan secara mekanis maupun farmakologis [3]. Induksi persalinan secara farmakologis biasanya dengan menggunakan golongan prostaglandin atau oksitosin. Misoprostol merupakan analog prostaglandin E1 yang dikembangkan untuk pengobatan tukak lambung; namun, efektivitas misoprostol untuk menginduksi kematangan serviks dan kontraktilitas uterus membuatnya banyak digunakan sebagai obat penginduksi persalinan [4, 5].

Misoprostol memiliki beberapa keuntungan dalam hal harganya yang murah, stabil dalam suhu ruang, dan ketersediaannya. Oleh *World Health Organisation* (WHO), misoprostol dimasukkan dalam daftar obat esensial yang dapat digunakan untuk beberapa indikasi, termasuk sebagai penginduksi persalinan [4]; walaupun di beberapa negara penggunaannya masih *off-label* (di luar indikasi yang tertera dalam label).

Misoprostol tersedia dalam bentuk tablet, dan pada praktiknya seringkali diberikan per oral atau per vaginam sebagai penginduksi persalinan. Beberapa kajian yang dilakukan sebelumnya, antara lain oleh Hofmeyr *et al.* (2010) menunjukkan bahwa misoprostol per vaginam memiliki efektivitas yang lebih baik dibandingkan prostaglandin, namun terdapat risiko hiperstimulasi uterus (terutama pada dosis yang lebih tinggi) [6]. Kemudian kajian oleh Alfrevic *et al.* (2014) melihat efektivitas misoprostol oral, diperoleh hasil yang sebanding dengan misoprostol per vaginam atau dinoprostone per vaginam [7]. Namun, kedua kajian tersebut masih perlu didukung data penelitian terbaru, terutama dalam bentuk penelitian acak terkontrol, untuk memperkuat bukti efektivitas dan keamanan misoprostol sebagai penginduksi persalinan.

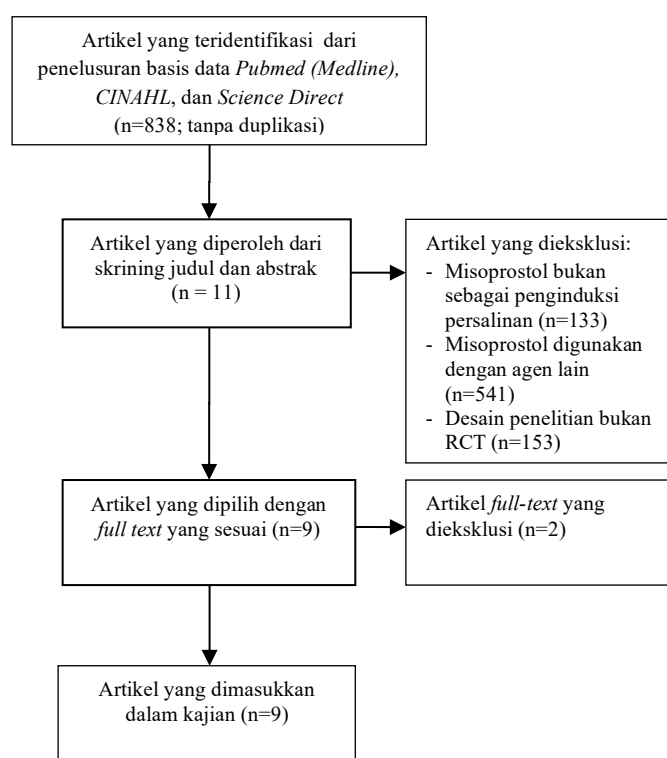
Dengan mempertimbangkan adanya publikasi penelitian dalam kurun waktu 2014 - 2020, maka kajian ini dilakukan menggunakan bukti terbaru untuk melihat indikasi induksi persalinan yang diberikan misoprostol (vaginal/oral), serta melihat efektivitas dan efek samping pemberian misoprostol (vaginal/oral). Diharapkan hasil kajian ini dapat memberikan dukungan bukti terkini dan tidak bias terkait misoprostol sebagai penginduksi persalinan.

## METODE

Kajian ini difokuskan untuk menjawab dua pertanyaan terkait: 1) indikasi induksi persalinan yang diberikan misoprostol (vaginal/oral), dan 2) efektivitas dan efek samping pemberian misoprostol (vaginal/oral) sebagai penginduksi persalinan. Metode penulisan artikel ini adalah kajian naratif (*narrative review*). Basis data utama yang digunakan pada proses penelusuran artikel dalam

kajian pustaka ini adalah *PubMed* (*Medline*), *CINAHL*, dan *Science Direct* dengan kata kunci ((“oral misoprostol”) OR (“vaginal misoprostol”) OR (“misoprostol”)) AND ((“labour induction”) OR (“induction of labour”) OR (“childbirth”)). Semua artikel terpublikasi dari 1 Januari 2014 sampai tanggal 20 Juni 2020 berpotensi untuk dilibatkan dalam kajian literatur ini.

Artikel yang diperoleh selanjutnya diseleksi berdasarkan judul dan abstrak dengan kriteria inklusi: artikel terkait misoprostol oral atau vaginal (dengan pembanding plasebo atau sediaan lain) yang digunakan sebagai penginduksi persalinan, berbahasa Inggris, desain penelitian acak terkontrol, dan luaran yang diamati mencakup indikasi atau efektivitas atau efek samping. Dari artikel dengan judul dan abstrak yang sesuai, kemudian dilakukan skrining akhir dengan melihat keseluruhan teks artikel. Alur tahapan kajian dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Alur tahapan kajian

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil penelusuran artikel diperoleh 9 artikel dengan desain penelitian acak terkontrol (*Randomised Controlled Trial*, *RCT*), baik yang dilakukan secara *open label* maupun *double-blind*, yang diperoleh dalam periode tahun 2014 - 2020. Ringkasan artikel yang diperoleh terkait dengan indikasi induksi persalinan dengan menggunakan misoprostol per oral maupun per vaginam dapat dilihat pada Tabel 1. Sedangkan hasil ekstraksi terkait efektivitas

dan efek samping misoprostol per oral dan per vaginam dapat dilihat pada Tabel 2 dan Tabel 3, secara berurutan.

Kajian ini melibatkan 9 penelitian dengan desain penelitian acak terkontrol dengan jumlah sampel >100 wanita hamil di beberapa negara, baik negara maju maupun berkembang, sehingga dapat memberikan cakupan yang luas. Selain itu, desain penelitian acak terkontrol merupakan desain penelitian yang terbaik untuk melihat efektivitas karena risiko biasanya yang lebih kecil dibandingkan penelitian observasional [17], sehingga diharapkan dapat memberikan informasi yang cukup terkait efektivitas dan efek samping misoprostol oral dan vaginal yang digunakan sebagai penginduksi persalinan.

Pada kajian ini, misoprostol terutama digunakan sebagai penginduksi persalinan pada kondisi kehamilan > 41 minggu atau *post-datism*, adanya komplikasi hipertensi/diabetes, adanya masalah terkait cairan amniotik (seperti *Premature Rupture Membrane*, PROM), atau adanya masalah pada fetus (seperti *Non-reassuring Cardiotocograph*, NRCTG). Dosis misoprostol yang digunakan cukup bervariasi. Dosis misoprostol vaginal (MV) yang diberikan umumnya adalah 25 µg tiap 4-6 jam (kebutuhan pemberian 1-3 kali, maksimum 11 kali); namun penelitian Ezechukwu *et al.* (2015) menggunakan dosis yang lebih besar, yaitu 50 µg tiap pemberian (rata-rata kebutuhan pemberian 1,3 kali). Sedangkan untuk dosis misoprostol oral (MO) yang umumnya diberikan adalah 20-25 µg tiap 2-4 jam (kebutuhan pemberian 2-6 kali), namun beberapa penelitian menggunakan dosis 50 µg tiap 4-6 jam (kebutuhan pemberian 2,5 kali sampai maksimum 11 kali).

Berdasarkan kajian terdahulu oleh Alfievic *et al.* (2014), dosis misoprostol yang disarankan adalah dosis rendah 20-25 µg, karena terdapat data yang menunjukkan bahwa kejadian efek samping, seperti hiperstimulasi uterus, meningkat dengan pemberian dosis awal (25 - 200 µg) [7]. Misoprostol oral mencapai kadar serum puncak dalam 30 menit dan waktu paruhnya hanya 90 menit, sehingga perlu diberikan beberapa kali [18, 19]. Sedangkan dosis misoprostol vaginal yang direkomendasikan WHO (2011) adalah dosis rendah 25 µg setiap 6 jam [19]. Dalam hal kebutuhan dosis, kajian ini menunjukkan bahwa kebutuhan dosis yang diperlukan pada pemberian per oral cenderung lebih banyak jika dibandingkan dengan pemberian per vaginam.

Dari segi efektivitas, indikator efektivitas yang umum digunakan pada penelitian dalam kajian ini adalah 'kejadian persalinan per-vaginam dalam 24 jam' dan 'tingkat operasi sesar'. Lima penelitian yang membandingkan MV dan MO secara langsung menunjukkan bahwa MV terlihat lebih baik dalam mencapai 'kejadian persalinan per-vaginam dalam 24 jam' dibandingkan MO; namun, hanya 1 penelitian (Hokkila *et al.*, 2019) yang menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p < 0,001$ ).

Demikian juga terkait 'waktu induksi-persalinan per-vaginam', MV cenderung lebih cepat dibandingkan MO, pada 3 penelitian (Wallström *et al.*, 2019; Hokkila *et al.*, 2019; Ezechukwu *et al.*, 2015) menunjukkan perbedaan yang signifikan. Sedangkan terkait dengan 'tingkat operasi sesar', tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara MV dan MO; hanya 1 penelitian (Yousaf *et al.*, 2019) yang menunjukkan perbedaan yang signifikan, dengan MV lebih tinggi dari MO ( $p = 0,0045$ ). Temuan ini selaras dengan kajian sebelumnya oleh Alfievic *et al.* (2014) yang melibatkan 37 penelitian (MV *versus* MO), diperoleh hasil bahwa hanya terdapat sedikit perbedaan antara MV dan MO terkait dengan jumlah wanita yang mengalami persalinan per-vaginam dalam 24 jam maupun tingkat operasi sesar [7].

Efek samping maternal yang sering menjadi perhatian dalam kajian ini adalah hiperstimulasi uterus dan takisistole. Terdapat 3 penelitian yang membandingkan MV *versus* MO secara langsung dan diperoleh hasil bahwa kejadian hiperstimulasi uterus cenderung lebih tinggi pada MV, serta 1 penelitian (Wallström *et al.*, 2019) menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p < 0,01$ ). Kejadian takisistole juga cenderung lebih tinggi pada MV dibandingkan MO, terdapat 2 penelitian (Hokkila *et al.*, 2019; Ezechukwu *et al.*, 2015) menunjukkan perbedaan yang signifikan. Sedangkan, kejadian hemoragik postpartum dan infeksi intrapartum pada pemberian MV *versus* MO tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan.

Terkait efek samping pada fetus, kejadian *meconium-stained liquor* dilaporkan pada 3 penelitian; namun, hanya 1 penelitian (Hokkila *et al.*, 2019) yang menunjukkan perbedaan yang signifikan (MV lebih tinggi daripada MO;  $p = 0,004$ ). Selain itu, terdapat 1 penelitian (De Bon Rostro Torralba *et al.*, 2019) yang melaporkan perbedaan yang signifikan terkait abnormalitas denyut jantung fetus (MV lebih tinggi dibandingkan MO;  $p = 0,047$ ). Kajian sebelumnya oleh Alfievic *et al.* (2014) juga menunjukkan perbedaan yang sangat kecil terkait hiperstimulasi uterus dan perubahan pada denyut jantung bayi pada pemberian MV *versus* MO. Namun sebaliknya pada kejadian *meconium-stained liquor*, Alfievic *et al.* (2014) justru melaporkan kejadian yang sedikit lebih tinggi pada MO (RR 1,22, 95% CI 1,03 - 1,44; 24 penelitian;  $n = 3634$ ) [7].

Kajian ini masih dilakukan secara terbatas dengan membandingkan/ mengkontraskan hasil dari 9 penelitian tunggal yang diperoleh dari pencarian literatur, tetapi masih belum dapat memberikan satu kesimpulan. Kajian lebih lanjut dengan melibatkan meta-analisis dapat dilakukan untuk menggabungkan keseluruhan hasil dari 9 penelitian tersebut, sehingga dapat ditarik satu kesimpulan yang lebih kuat.

Tabel 1. Ringkasan artikel terkait indikasi induksi persalinan dengan misoprostol oral/vaginal

Author	Sampel	Intervensi	Dosis misoprostol yang diberikan	Indikasi pemberian misoprostol
Zhang <i>et al.</i> , 2015 [8]	Wanita <i>nulliparous</i> dengan kehamilan tunggal dengan indikasi induksi di 6 RS di China (n=225)	MV 25 µg setiap 4 jam (maksimum 3 dosis) <i>versus</i> plasebo	Dari 175 wanita dalam grup MV: 20, 83, dan 72 orang mendapatkan satu, dua dan tiga dosis setelah >8 jam, secara berurutan.	-Kehamilan >41 minggu -Komplikasi maternal - <i>Non-reassuring Fetal Status</i> (NRFS) -Pilihan
De Bonrosto Torralba <i>et al.</i> , 2019 [9]	Wanita <i>nulliparous</i> dengan kehamilan tunggal tanpa komplikasi dengan usia fetus minimal 286 hari dengan indikasi induksi di 1 RS di Spanyol (n=198)	DV 10 mg (sampai 24 jam) <i>versus</i> MV 25 µg setiap 4 jam (maksimum 6 dosis)	Wanita dalam grup MV rata-rata mendapatkan 3 dosis; dengan total dosis rata-rata 81,5 µg ± 30,85.	-Kehamilan >41 minggu
Ezechukwu <i>et al.</i> , 2015 [10]	Wanita dengan kehamilan tunggal tanpa komplikasi, <i>cephalic presentation</i> , tanpa kontraksi uterus di 1 RS di Nigeria (n=140)	MO 50 µg tiap 6 jam (maksimum 4 dosis) <i>versus</i> MV 50 µg tiap 6 jam (maksimum 4 dosis)	Jumlah rata-rata dosis MO <i>versus</i> MV yang dibutuhkan (2,5 ± 1,3 vs. 2,0 ± 1,1; p = 0,02).	- <i>Post-datism</i> -Pre-eklampsia -Diabetes mellitus - <i>Intrauterine Growth Restriction</i> (IUGR) -Permintaan ibu
Hokkila <i>et al.</i> , 2019 [11]	Wanita <i>nulliparous</i> dengan kehamilan tunggal, <i>cephalic presentation</i> dan serviks yang belum siap (skor Bishop <6) di 5 RS di Finlandia (n=268)	MV 200 µg ( <i>slow release</i> ) <i>versus</i> MO – hari pertama 50 µg setiap 4 jam (maks. 150 µg) dan hari kedua 100 µg setiap 4 jam (maks. 300 µg)	Dosis rata-rata MO yang dibutuhkan adalah 257 µg (± 144 µg); sedangkan waktu rata-rata yang diperlukan oleh MV adalah 8 jam 55 menit	- <i>Post-datism</i> -Pre-eklampsia/hipertensi gestasional -Fetal macrosomia -Diabetes gestasional -Oligohidramnion -Kelelahan/ketakutan persalinan -Kolelitiasis kehamilan
Yenuberi <i>et al.</i> , 2016 [12]	Wanita kehamilan 37-42 minggu dengan kehamilan tunggal, skor Bishop <6, membran utuh dan <i>reassuring</i> CTG fetal di 1 RS di India (n=763)	MV 25µg setiap ≥4 jam (maks. 3 dosis) <i>versus</i> MO 25 µg tiap ≥4 jam (maks. 3 dosis)	Rata-rata jumlah dosis MV <i>versus</i> MO yang dibutuhkan adalah 2 vs. 2, p= 0.067	- <i>Post-datism</i> -Hipertensi kehamilan -IUGR -Diabetes komplikasi kehamilan
Rouzi <i>et al.</i> , 2017 [13]	Wanita hamil dengan kehamilan tunggal, kehamilan ≥34 minggu, skor Bishop ≤6, membran utuh, <i>cephalic presentation</i> , <i>reassuring</i> CTG fetal di 1 RS di Saudi Arabia (n=146)	MO (larutan 1µg/ml) – diberikan dosis tertitrisasi [20 µg tiap jam, (≤4 doses); lalu 60 µg tiap jam (≤16 dosis)] <i>versus</i> diberikan dosis statis 25 µg tiap 2 jam (≤12 doses)	Pada kelompok dosis tertitrisasi rata-rata mendapatkan 9 dosis, dengan rata-rata dosis 300 mg. Sedangkan pada kelompok dosis statis rata-rata mendapatkan 6 dosis; dengan median dosis 150mg	- <i>Post-datism</i> -IUGR -Hipertensi kehamilan -Diabetes mellitus -Oligohidramnion - <i>Premature Rupture Membrane</i> (PROM)
Wallström <i>et al.</i> , 2019 [14]	Wanita <i>primiparous</i> dengan kehamilan tunggal, <i>cephalic presentation</i> , pada ≥37 minggu kehamilan dan dengan skor Bishop ≤4 di <i>Department of Obstetrics and Gynaecology</i> di Swedia (n=196)	MO (larutan 10µg/ml) – diberikan 25 µg setiap 2 jam (maks. 6 dosis) <i>versus</i> MV ( <i>slow release</i> 7µg tiap jam; maks. 24 jam)	Kelompok misoprostol vaginal membutuhkan pemberian rata-rata selama 9,5 jam; sedangkan jumlah dosis yang diperlukan pada kelompok misoprostol oral adalah 5,5 dosis atau setara dengan 11 jam pemberian	- <i>Post-datism</i> -PROM -Alasan terkait maternal -Alasan terkait fetal -Alasan non-medis
Yousaf <i>et al.</i> , 2019 [15]	Wanita hamil dengan indikasi induksi dan skor Bishop ≤6 di <i>Department of Gynaecology and Obstetrics</i> di Pakistan (n=190)	MO 20 µg setiap 2 jam (maks. 12 dosis) <i>versus</i> MV 25µg setiap 6 jam (maks. 4 dosis)	Pada kelompok misoprostol oral dan vaginal terdapat 54 orang vs 59 orang yang memerlukan dosis tunggal ; dan 41 orang vs. 36 orang yang memerlukan dosis multipel	- <i>Post-datism</i> -PROM -Skor Bishop yang buruk -Oligohidramnion - <i>Non-reassuring</i> CTG (NRCTG)
Young <i>et al.</i> , 2020 [16]	Wanita kehamilan >37 minggu dengan indikasi induksi persalinan, dan kehamilan tunggal dengan <i>cephalic presentation</i> di suatu pusat kesehatan di Kanada (n=511)	MO 50 µg tiap 4 jam <i>versus</i> MV 25µg tiap 6 jam <i>versus</i> DV 1 atau 2 mg tiap 6 jam	Jumlah dosis MV dan DV yang dibutuhkan lebih sedikit dibandingkan MO (p<0,001). Jumlah dosis maksimum yang dibutuhkan pada MO dan MV adalah 11 dosis; dan 6 dosis untuk DV	-Kehamilan >41 minggu -Hipertensi pada kehamilan -Masalah cairan amniotik (PROM, atau membran masih utuh namun kantong cairan diameter <2cm)

Keterangan: *nulliparous* = belum pernah melahirkan sebelumnya; *primiparous* = kehamilan/ melahirkan yang pertama kalinya; *post-datism* = kehamilan yang telah melewati waktu melahirkan

Singkatan: MO, misoprostol oral; MV, misoprostol vaginal, DV, dimoprostone vaginal, CTG, cardiotocograph

Tabel 2. Ringkasan artikel terkait efektivitas misoprostol oral/vaginal

Zhang <i>et al.</i> , 2015	De Bonostro Torralba <i>et al.</i> , 2019	Ezechukwu <i>et al.</i> , 2015	Hokkila <i>et al.</i> , 2019	Yenuberi <i>et al.</i> , 2016)	Rouzi <i>et al.</i> , 2017	Wallström <i>et al.</i> , 2019	Yousaf <i>et al.</i> , 2019	Young <i>et al.</i> , 2020
MV vs. placebo	MV vs. MO	MO vs. MV	MV vs. MO	MV vs. MO	MO dosis tertitulasi vs. dosis statis	MO vs. MV	MO vs. MV	MO vs. MV vs. DV
<b>Kejadian dengan peningkatan skor Bishop <math>\geq 3</math> dalam 12 jam</b>								
49,1% vs 22,5% (RR 2,9; 95% CI 1,4-6,0)	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Kejadian persalinan per vaginam dalam 24 jam</b>								
33,0% vs 10,2%; RR 3,2 (95% CI 1,2-8,6)	49,5% vs 42,4%, $p=0,412$ .	65,7% vs 70,0%, $p=0,86^*$	32,3% vs 12,6%, $p<0,001$	67% vs 66,8%, $p=0,958$	64,4% vs 65,8%, $p=1,000$	50,5% vs 55,7%, $p=0,16$	47,8% vs 41,5%, $p=0,0045^*$	Nulliparous 27,8% vs 39,3%, $p=0,13$
<b>Kejadian persalinan dalam 24 jam</b>								
48,0% vs 18,4%; RR 2,6 (95% CI 1,2-5,7)	57,6% vs 55,5%, $p=0,774$	-	44,4% vs 14,1%, $p<0,001$	-	-	-	-	-
<b>Kebutuhan augmentasi oksitosin dalam persalinan</b>								
25,4% vs 36,7%; RR 0,7 (95% CI: 0,4-1,4)	24,2% vs 27,3%, $p=0,626$	55,7% vs 35,7 %, $p=0,02$	55,6% vs 68,1%, $p=0,04$	80,3% vs 73,4%, $p=0,026$	-	-	-	70,0% vs 57,0% vs 65,7%, $p=0,04$
<b>Waktu induksi - onset persalinan per vaginam (jam)</b>								
6,4 vs 6,8, $p=0,695$	7 vs 7, $p=0,570$	-	-	-	-	-	-	-
<b>Waktu induksi - persalinan per vaginam (jam)</b>								
-	21,6 vs 21,7, $p=0,637$	20,7 $\pm$ 12,1 vs. 16,2 $\pm$ 10,4, $p=0,02$	24,5 vs 44,2, $p<0,001$	-	-	22,4 vs 18,2, $p=0,01$	-	1356 menit vs 1530 menit vs 1208 menit, $p=0,46$
<b>Tingkat operasi sesar</b>								
39,3% vs 49,0%; RR 0,8 (95% CI: 0,4-1,5)	22,2% vs 26,3%, $p=0,507$	34,3% vs 30,0%, $p=0,72$	33,8% vs 29,6%, $p=0,46$	24,8% vs 21,3%, $p=0,22$	23,2% vs 8,2%, $p=0,02$	14,1% vs 19,1% ( $p=-$ )	2,1% vs 8,4%, $p=0,0045$ .	32,9% vs 31,4% vs 27,3%, $p=0,31$

\*hanya disebutkan kelahiran per vaginam (tidak ada keterangan dalam 24 jam)

Singkatan: MO, misoprostol oral; MV, misoprostol vaginal; DV, dimoprostone vaginal; CI, confidence interval; RR, relative risk

Tabel 3. Ringkasan artikel terkait efek samping misoprostol oral/vaginal

Zhang <i>et al.</i> , 2015	De Bonostro Torralba <i>et al.</i> , 2019	Ezechukwu <i>et al.</i> , 2015	Hokkila <i>et al.</i> , 2019	Yenuberi <i>et al.</i> , 2016	Rouzi <i>et al.</i> , 2017	Wallström <i>et al.</i> , 2019	Yousaf <i>et al.</i> , 2019	Young <i>et al.</i> , 2020
MV vs. placebo	MV vs. MO	MO vs. MV	MV vs. MO	MV vs. MO	MO dosis tertitulasi vs. dosis statis	MO vs. MV	MO vs. MV	MO vs. MV vs. DV
<b>Efek samping apapun</b>								
43,4% vs 32,0%	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Efek samping maternal*</b>								
Laserasi perineal (18,1% vs 20,0%, $p=0,780$ ); hiperstimulasi uterus (1,1% vs 2,0%, $p=0,531$ ); hemoragik postpartum (1,7% vs 0,0%, $p>0,999$ )	Hiperstimulasi uterus (7,1% vs 10,1%, $p=0,447$ )	Takisistole (2,85% vs. 15%, $p=0,01$ ); hemoragik postpartum (1% vs 1%, $p=-$ ); tidak dilaporkan adanya hiperstimulasi atau ruptur uterus	Takisistole yang memerlukan tokolitik (9,8% vs 3,0%, $p=0,03$ ); hemoragik postpartum (16,5% vs 14,8%, $p=0,78$ ); infeksi intrapartum (18,0% vs 22,2%, $p=0,41$ )	Takisistole (13,9% vs 13,1%, $p=0,751$ ); takisistole dengan abnormalitas CTG (10,8% vs 11,7%, $p=0,732$ ); takisistole yang memerlukan tokolitik (3,2% vs 5,5%, $p=0,173$ )	Takisistole (10,9% vs 2,7%, $p=0,09$ ); hiperstimulasi uterus (1,37% vs 0%, $p=1,00$ )	Hiperstimulasi uterus dengan NRCTG (3% vs 14,4%, $p<0,01$ )	Tidak ditemukan kejadian hiperstimulasi uterus	Hiperstimulasi uterus (4,8% vs 9,4% vs 7,0%; $p=0,27$ ); takisistole (21,7% vs 29,8% vs 23,4%, $p=0,19$ )
<b>Efek samping fetal*</b>								
Meconium-stained liquor (21,1% vs 16%, $p=0,423$ ); Abnormalitas denyut jantung fetal (2,9% vs 4,0%, $p=0,653$ )	Meconium stained liquor (2,0% vs 3,0%, $p=0,651$ ); Abnormalitas denyut jantung fetal (58,6% vs 44,4%, $p=0,047$ )	Tidak dilaporkan adanya kondisi lahir mati (stillbirth) atau kejadian kematian neonatus	Meconium stained liquor (33,8% vs 18,5%, $p=0,004$ ); abnormalitas CTG (52,6% vs 46,7%, $p=0,27$ ); fetal scalp blood sampling (20,3% vs 15,6%, $p=0,31$ )	Meconium stained amniotic fluid (MSAF) (12,4% vs 13,3%, $p=0,696$ )	-	-	-	-

\* efek samping yang dianggap penting atau berpotensi membahayakan

Singkatan: CTG, cardiotocograph, NRCTG, non-reassuring cardiotocograph



## SIMPULAN

Misoprostol vaginal cenderung menunjukkan profil efektivitas yang lebih baik, terutama dalam mempercepat persalinan per-vaginam, namun disertai risiko kejadian efek samping, seperti hiperstimulasi uterus dan takisistole, yang cenderung lebih tinggi. Untuk itu, pemberian oral memiliki potensi sebagai alternatif mengingat pemberiannya yang lebih mudah, dan efektivitasnya yang terlihat sebanding dengan vaginal dengan risiko efek samping yang terlihat lebih kecil. Kajian lebih lanjut yang disertai meta-analisis perlu dilakukan untuk mengkonfirmasi temuan efektivitas dan efek samping terkait misoprostol oral *versus* oral sebagai penginduksi persalinan ini. Namun perlu diperhatikan bahwa penggunaan misoprostol sebagai penginduksi persalinan masih *off-label* di beberapa negara, sehingga klinisi setempat dapat mempertimbangkan penginduksi lain jika tersedia.

## UCAPAN TERIMAKASIH

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). Profil kesehatan Indonesia 2018. Jakarta: Kemenkes RI; 2019. [online]. Available at: <https://www.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/profil-kesehatan-indonesia-2018.pdf>.
- [2] The ASEAN Secretariat. ASEAN statistical report on Millenium Development Goals 2017. Jakarta: The ASEAN Secretariat; 2017. [online]. Available at: <https://www.aseanstats.org/publication/asean-mdg-report-2017/>.
- [3] World Health Organisation (WHO). Newborns: reducing mortality. Geneva: WHO; 2018. [online]. Available at: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>.
- [4] Tang J, Kapp N, Dragoman M, de Souza J. WHO recommendations for misoprostol use for obstetric and gynecologic indications. *Int J Gynaecol Obstet* 2013;121:186-9.
- [5] Morris J, Winikoff B, Dabash R, Weeks A, Faundes A, Gemzell-Danielsson K, et al. FIGO's updated recommendations formisoprostol used alone in gynecology and obstetrics. *Int J Gynaecol Obstet*. 2017;138:363-6.
- [6] Hofmeyr G, Gülmezoglu A, Pileggi C. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010; Issue 10:Art. No.: CD000941. DOI: 10.1002/14651858.CD000941.pub2.
- [7] Alfirevic Z, Aflaifel N, Weeks A. Oral misoprostol for induction of labour. *The Cochrane database of systemati reviews*. 2014;6(Cd001338).
- [8] Zhang Y, Zhu H, Fan J, Hong Yu H, Sun L, Chen L, et al. Intravaginal Misoprostol for Cervical Ripening and Labor Induction in Nulliparous Women: A Double-blinded, Prospective Randomized Controlled Study. *Chin Med J*. 2015;128:2736-42.
- [9] De Bonrosto Torralba C, Tejero Cabrejas E, Envid Lázaro B, Franco Royo M, Roca Arquillué M, Campillos Maza J. Low-dose vaginal misoprostol vs vaginal dinoprostone insert for induction of labor beyond 41st week: A randomized trial. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019;98:913-9. <https://doi.org/10.1111/aogs.13556>.
- [10] Ezechukwu P, Ugwu E, Obi S, Chigbu C. Oral versus vaginal misoprostol for induction of labor in Enugu, Nigeria: a randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;291:573-44. DOI 10.1007/s00404-014-3429-8.
- [11] Hokkila E, Kruit H, Rahkonen L, Timonen S, Mattila M, Laatio L, et al. The efficacy of misoprostol vaginal insert compared with oral misoprostol in the induction of labor of nulliparous women: A randomized national multicenter trial. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019;98:1032-9. <https://doi.org/10.111/aogs.13580>.
- [12] Yenuberi H, Abraham A, Sebastian A, Benjamin S, Jeyaseelan V, Mathews J. A randomised double-blind placebo-controlled trial comparing stepwise oral misoprostol with vaginal misoprostol for induction of labour. *Trop Doct*. 2016;0:1-7. doi:10.1177/0049475515624856.
- [13] Rouzi A, Alsahly N, Alamoudi R, Almansouri N, Alsinani N, Alkafy S, et al. andomized clinical trial between hourly titrated and 2 hourly static oral misoprostol solution for induction of labor. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216:405.e1-6.
- [14] Wallström T, Strandberg M, Gemzell-Danielsson K, Pilo C, Jarnbert-Pettersson H, Friman-Mathiasson M, et al. Slow-release vaginal insert of misoprostol versus orally administrated solution of misoprostol for the induction of labour in primiparous term pregnant women: a randomised controlled trial. *BJOG*. 2019;126:1148-55.
- [15] Yousaf T, Asher Z, Afghan S, Malik K. Comparison of oral (20 µg 2 hourly) versus vaginal (25 µg 6 hourly) misoprostol for induction of labour in term pregnancies. *Pak Armed Forces Med J*. 2019;69(2):346-50.
- [16] Young D, Delaney T, Armson B, Fanning C. Oral misoprostol, low dose vaginal misoprostol, and vaginal dinoprostone for labor induction: Randomized controlled trial. *PLoS ONE*. 2020;15(1):e0227245. [https://doi.org/10.1371/journal.pone.2020;15\(1\):e0227245](https://doi.org/10.1371/journal.pone.2020;15(1):e0227245).
- [17] Guyatt G, Rennie D, Meade M, Cook E. Users' guides to the medical literature: essentials of evidence-based clinical practice. New York: McGraw Hill Education; 2015.
- [18] Weeks A, Navaratnam K, Alfirevic Z. Simplifying oral misoprostol protocols for the induction of labour. *BJOG*. 2017;124(11):1642-5.
- [19] WHO. WHO recommendation on the use of vaginal misoprostol for induction of labour. Geneva: WHO; 2011. [online]. Available at: <https://extranet.who.int/rhl/topics/preconception-pregnancy-childbirth-and-postpartum-care/induction-labour/who-recommendation-use-vaginal-misoprostol-induction-labour>. 2011.

e-ISSN : 2657-1366

p-ISSN : 2085-9078

Powered :



IKESPNB

Accreditation



No. 85/M/KPT/2020



**Volume 12 Nomor 01 Maret Tahun 2021**

Publisher By :

**LPPM Institut Kesehatan Prima Nusantara Bukittinggi**

Jln. Khusuma Bhakti No 99 Kelurahan Gulai Banchah

Kecamatan Mandiangin Koto Selayan, Kota Bukittinggi

Sumatera Barat, Indonesia, 26122

Telp : (0752) 6218242

Email : jurnal.stpn@gmail.com

Web : <http://ejurnal.stikesprimanusantara.ac.id/index.php/JKPN>

## Journal Profile

### Jurnal Kesehatan

eISSN : 26571366 | pISSN :

STIKES Prima Nusantara



S3

Sinta Score



Indexed by GARUDA

6

H-Index

6

H5-Index

219

Citations

219

5 Year Citations



*Penerbit:*

LPPM STIKes Prima Nusantara Bukittinggi

[Website](#) | [Editor URL](#)

*Address:*

LPPM STIKes Prima Nusantara Bukittinggi Jln Khususma Bhakti No 99 Kelurahan Gulai Bancah Kecamatan Mandiangin Koto Selayan Kota Bukittinggi  
Bukittinggi

*Email:*

jurnal.stikespn@gmail.com

*Phone:*

(0752)-6218242

Last Updated :

2021-09-21

2018

2019

2020

 Accreditations

Search..



  1 2 3 4 5  

Page 1 of 21 | Total Records : 203

Publications

Citation

Publications	Citation
<u>Faktor Penyebab Kejadian Ispa</u> Y Putra, SS Wulandari Jurnal Kesehatan 10 (1), 37-40, 2019	20
<u>Tingkat pengetahuan suami mengenai asi eksklusif dan hubungannya dengan penerapan breastfeeding father</u> D Sari, DAPA Putri, E Rahmawati, IN Rachmawati Jurnal Kesehatan 8 (1), 2017	20
<u>Efektivitas Hypnobirthing Terhadap Skala Nyeri Persalinan Ibu Inpartu Kala I Fase Aktif Di Wilayah Kerja Puskesmas Malalo Kec. Batipuh Selatan Kab. Tanah Datar Tahun 2014</u> Y Armi, TT Oktriani Jurnal Kesehatan 5 (2), 2015	8
<u>Hubungan Peran Keluarga Dalam Memotivasi Pasien Pasca Stroke Dengan Kepatuhan Penderita Mengikuti Rehabilitasi Di Unit Rehabilitasi Medik Rumah Sakit Stroke Nasional ...</u> C Sobirin, E Husna, A Sulistyawan Jurnal Kesehatan 6 (1), 2015	7
<u>Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Motivasi Kerja Pegawai di Puskesmas Kuamang Kecamatan Panti Tahun 2016</u> RK Gustin, Y Putra, N Delita Jurnal Kesehatan 8 (1), 2017	7
<u>Faktor yang berhubungan dengan perilaku merokok pada remaja putra SMA X Kecamatan Payakumbuh</u> M Fransiska, PA Firdaus Jurnal Kesehatan 10 (1), 11-16, 2019	6
<u>"Berpikir Kritis" Dasar Bidan Dalam Manajemen Asuhan Kebidanan</u> AA Insani, A Nurdiyan, D Iryani Journal of Midwifery 1 (2), 21-30, 2017	6
<u>Hubungan Pengetahuan dan Motivasi Penderita Diabetesmellitus dengan Upaya Pencegahan Ulkus Diabetikum di Poli Penyakit dalam Rumah Sakit Achmad Mochtar Bukittinggi</u> AP Mulya, B Betty Jurnal Kesehatan 5 (1), 2016	5
<u>Pengaruh terapi aktif menggenggam bola terhadap kekuatan otot pasien stroke di RSSN Bukittinggi</u> ASA Sulistiawan, EHE Husna Jurnal Kesehatan 5 (1), 2016	5
<u>Hubungan Indeks Masa Tubuh dengan Gangguan Menstruasi pada Mahasiswa Kebidanan STIKes Yarsi Sumbar Bukittinggi Tahun 2014</u> YAY Ardiani, TOT Oktriani Jurnal Kesehatan 6 (2), 2015	5

Page 1 of 21 | Total Records : 203

Citation Statistics



# Jurnal Kesehatan

STIKes Prima Nusantara Bukittinggi



[HOME](#) [ABOUT](#) [LOGIN](#) [SEARCH](#) [CURRENT](#) [ARCHIVES](#) [ANNOUNCEMENTS](#)

[Home](#) > [About the Journal](#) > [Editorial Team](#)

## Editorial Team

### Journal Manager

[Rulfia Desi Maria](#), Indonesia

### Editor in Chief

[Debby Ratno Kustanto](#), LPPM STIKes Prima Nusantara Bukittinggi, Sumatera Barat, Indonesia

### Editor

[Debby Ratno Kustanto](#), LPPM STIKes Prima Nusantara Bukittinggi, Sumatera Barat, Indonesia

[Lady Wizia](#)

[Indah Putri Ramadhanti](#), STIKes Prima Nusantara Bukittinggi, Indonesia

[Rifa Rahmi](#), STIKes Al Insyirah, Pekanbaru, Riau

### Reviewer

[Suparmi Suparmi](#), Puslitbang Upaya Kesehatan Masyarakat, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan, Indonesia

[Untung Sujianto](#), Departemen Keperawatan, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia

[Indria Hafizah](#), Fakultas Kedokteran, Universitas Haluoleo, Kendari, Indonesia

[Evi Susanti](#), STIKes Prima Nusantara Bukittinggi, Indonesia

[Juli Oktalia](#), Poltekkes Kemenkes Jakarta III, Indonesia

[Apolonia Antonilda Ina](#), STIKES Santa Elisabeth Semarang, Indonesia

[Lisma Evareny](#), Poltekkes Kemenkes RI Padang, Jurusan Kebidanan, Indonesia

[Eka Budi Satria](#), Dinas Kesehatan Kota Bukittinggi, Indonesia

[Syukra Alhamda](#), Poltekkes Kemenkes RI, Jurusan Keperawatan Gigi Bukittinggi, Indonesia

[Mr. Junios S.Si, M.Si](#), Indonesia

### Administrator

[adminojs](#)

# Vol 12, No 1 (2021)

## JURNAL KESEHATAN

DOI: <http://dx.doi.org/10.35730/jk.v12i1>

### Table of Contents

#### Artikel

<a href="#"><u>EFEKTIVITAS PENGGUNAAN ANALGETIK DI RUMAH SAKIT</u></a> Nindya Prastiwi, Hansen Nasif, Yufri Aldi	<a href="#">PDF</a> 001-010
<a href="#"><u>ANALISIS BAHAYA DAN RESIKO PADA UNIT PELAKSANA UJI BERKALA KENDARAAN BERMOTOR</u></a> Anton Budiharjo, M Iqbal, Mohammad Archi Mauliyda Archi Mauliyda	<a href="#">PDF</a> 011-017
<a href="#"><u>PEMETAAN KERAWANAN PENYAKIT DEMAM BERDARAH DENGUE DI KOTA PADANG</u></a> Febry Handini, Gusni Rahmah, Nurul Prihastita Rizyana	<a href="#">PDF</a> 018-023
<a href="#"><u>PENGOLESAN EXTRA VIRGIN OLIVE OIL PADA STRIAE GRAVIDARUM</u></a> Suci Ramadheny, Indah Putri Ramadhanti	<a href="#">PDF</a> 024-028
<a href="#"><u>PENGGUNAAN MOBILE TECHNOLOGY DAN PENELITIAN PARTISIPATORIS UNTUK PENCEGAHAN DROUP-OUT KB SELAMA PANDEMI COVID-19</u></a> Andari Wuri Astuti, Mufdlillah Mufdlillah, Witriani Susasi Anggraeni, Ewang Sewoko	<a href="#">PDF</a> 029-037
<a href="#"><u>DAMPAK PANDEMI COVID-19 TERHADAP PELAKSANAAN PEMBERIAN SUPLEMENTASI KAPSUL VITAMIN A DI KOTA PEKANBARU</u></a> Fathia Maulida, Asih Setiarni	<a href="#">PDF</a> 038-049
<a href="#"><u>EXTRACT VIRGIN OLIVE OIL AS A NATURAL REMEDY IN REMOVING CRADLE CAP IN INFANTS</u></a> Kholilah Lubis, Nofri Wardianti	<a href="#">PDF</a> 050-054
<a href="#"><u>PENYULUHAN KESEHATAN TERHADAP PERILAKU SEHAT PASIEN HIPERTENSI</u></a> Tika Ramadanti, Evi Hasnita, Oktavianis Oktavianis	<a href="#">PDF</a> 055-060
<a href="#"><u>KAJIAN PENGGUNAAN MISOPROSTOL ORAL DAN VAGINA SEBAGAI PENGINDUKSI PERSALINAN</u></a> Adji Prayitno Setiadi, Yosi Irawati Wibowo, I Gede Yudi Anggara, I Made Yogista Dhitama	<a href="#">PDF</a> 061-066
<a href="#"><u>PENTINGNYA PELAYANAN ANTENATAL CARE SELAMA KEHAMILAN</u></a> Suci Maisyarah Nasution	<a href="#">PDF</a> 067-071
<a href="#"><u>KURANG ENERGI KRONIK PADA IBU HAMIL DI KOTA AMBON, 2019</u></a> Samsyah Rony Maskat, Christiana R. Titaley, Elpira Asmin, Johan B. Hutagalung	<a href="#">PDF</a> 072-079
<a href="#"><u>PEMBERIAN MAKANAN PENDAMPING ASI PADA ANAK STUNTING</u></a> Hilmah Noviandry R, Handinis Sonya RKW, Lailatul Hafidah	<a href="#">PDF</a> 080-085
<a href="#"><u>STRATEGY OF CLINICAL PRACTICE LEARNING OF MIDWIFER OF STUDENTS: A SCOPING REVIEW</u></a> Hayatul Rahimah, Mufdlillah Mufdlillah, Hakimi Hakimi	<a href="#">PDF</a> 086-094
<a href="#"><u>KEJADIAN REINFARK MIKARD AKIBAT ANTIKOAGULAN UFH DAN ENOXAPARIN PASIEN STEMI</u></a> Mawita Suanbani, Citra Ayu Aprilia	<a href="#">PDF</a> 095-100
<a href="#"><u>DETERMINAN KEPEMILIKAN JAMBAAN SEHAT DI DESA POLAGAN KECAMATAN GALIS KABUPATEN PAMEKASAN</u></a> Handinis Sonya RKW, Hilmah Noviandry R, Anggeria Oktavisa Denta R	<a href="#">PDF</a> 101-106
<a href="#"><u>FAMILY SUPPORT AND EMPOWERMENT IN DIABETES MELLITUS PATIENTS</u></a> Ni Wayan Trisnadewi, I Made Sudarma Adiputra, Ni Putu Wiwik Oktviani	<a href="#">PDF</a> 107-114
<a href="#"><u>EVALUASI PEMBERIAN TABLET TAMBAH DARAH PADA REMAJA PUTRI</u></a> Susni Susanti, Delmi Sulastri, Desmawati Desmawati	<a href="#">PDF</a> 115-126